(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 685 211**
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **91 15943**

(51) Int Cl[5] : A 61 N 5/00, A 61 F 7/00

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt** : 20.12.91.

(30) **Priorité** :

(43) **Date de la mise à disposition du public de la demande :** 25.06.93 Bulletin 93/25.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de recherche :** *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

(71) **Demandeur(s) :** *TECHNOMED INTERNATIONAL Société anonyme* — FR et *INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE) Etablissement Public* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** Chapelon Jean-Yves, Cathignol Dominique et Blanc Emmanuel.

(73) **Titulaire(s) :**

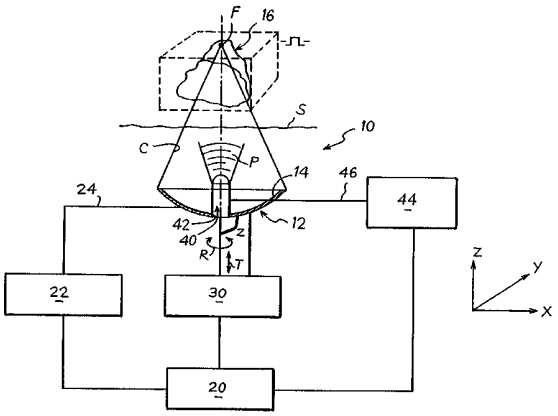
(74) **Mandataire :** Cabinet Beau de Loménie.

(54) Appareil de thérapie par ultrasons émettant des ondes ultrasoniques produisant des effets thermiques et des effets de cavitation.

(57) L'invention concerne un appareil de thérapie par ultrasons.

Cet appareil comprend au moins un dispositif de traitement (12) comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique (14) prévu pour réaliser au moins ladite thérapie pour la destruction d'une cible (16) telle que des tissus, et des moyens de commande (22) dudit dispositif (12), caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande (20; 22) dudit dispositif (12) prévus pour faire délivrer par le dispositif de traitement (12) des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique produisant sur les tissus (16) à traiter un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant.

L'invention permet de réaliser une thérapie par ultrasons de tumeurs bénignes et malignes internes ou externes du corps d'un mammifère (M).



FR 2 685 211 - A1

Appareil de thérapie par ultrasons émettant des ondes ultrasoniques produisant des effets thermiques et des effets de cavitation.

La présente invention concerne essentiellement un appareil de thérapie par ultrasons émettant des ondes ultrasoniques produisant des effets thermiques et des effets de cavitation.

Il est connu qu'un champ acoustique ultrasonore focalisé de forte puissance peut détruire des tissus du corps humain (voir document FRY WO-89/07907 et WO-89/07909).

Il a également été décrit par DUNN et FRY dans "ultrasonic threshold dosage for the mamalian central nervous system" IEEE transactions volume BME 18, pages 253-256 que ce processus de destruction fait intervenir deux effets, à savoir un effet thermique et un effet de cavitation.

L'effet thermique est prépondérant lorsque l'intensité acoustique au point de focalisation reste en deçà d'un seuil déterminé d'environ 150 W/cm^2 à 1 MHz. Cet effet thermique est dû à l'absorption acoustique des tissus qui convertit l'énergie mécanique de l'onde acoustique en énergie thermique.

L'effet de cavitation devient prépondérant lorsque l'intensité acoustique au point de focalisation dépasse un seuil de 150 W/cm^2. Cet effet de cavitation est lié à la formation de microbulles de gaz qui explosent lorsqu'elles atteignent un diamètre critique en libérant localement une énergie considérable qui provoque la destruction des tissus voisins.

Pour obtenir une destruction tissulaire par effet thermique exclusif, il faut que le champ acoustique permette d'atteindre un seuil de destruction appelé "dose thermique". Ce seuil est fonction de la température atteinte et de la durée d'application. Il est ainsi possible de détruire des tissus en appliquant une élévation de température modérée pendant une durée d'application longue ou, au contraire, en appliquant une élévation de température importante pendant une durée d'application courte. L'élévation de température est directement liée à l'intensité acoustique du champ ultrasonore au point focal.

Dans le cas d'une température modérée et d'une durée longue d'application, il se produit un phénomène de diffusion thermique autour du point focal, notamment par conduction de la chaleur par le milieu et par le flux sanguin, qui conduit à une mauvaise maîtrise du volume de traitement pouvant entraîner une destruction des zones saines et par conséquent nuire à la qualité du traitement.

Dans le cas d'une température élevée et d'une durée d'application brève, l'intensité acoustique au point focal dépasse le seuil de cavitation précité d'où l'obtention d'effets de cavitation qui ont un important pouvoir destructeur. Cet effet de cavitation est particulièrement important aux différentes interfaces rencontrées par le champ acoustique, par exemple la peau, les muscles et les parois des organes. On aboutit alors à une destruction tissulaire mal maîtrisée car non limitée à la zone focale du transducteur.

La présente invention a donc pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de créer une lésion tissulaire strictement limitée au point focal du dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique, et limitant ou évitant les phénomènes de diffusion thermique autour du point focal et limitant exclusivement les phénomènes de cavitation au point focal ou à la zone focale, sans production de phénonème de cavitation sensible en dehors du point ou de la zone focale.

La présente invention a encore pour but de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de réaliser une lésion tissulaire strictement limitée au point focal du dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique tout en permettant de réaliser un traitement point par point de l'ensemble de la zone tissulaire de la cible à traiter, par exemple des tumeurs bénignes et malignes bien connues à l'homme de l'art, qu'elles soient externes ou internes. Des applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la pros-

tate, du rein, du sein, de la peau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage.

Tous ces problèmes techniques sont résolus pour la première fois par la présente invention d'une manière simultanée, simple, fiable, peu coûteuse, utilisable à l'échelle industrielle et médicale.

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention fournit un appareil de thérapie par ultrasons, comprenant au moins un dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue du traitement d'une cible à traiter, telle que des tissus pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, et des moyens de commande dudit dispositif pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur piézoélectrique étant prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale déterminant la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande dudit dispositif prévus pour faire délivrer par ledit dispositif de traitement des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique produisant sur les tissus à traiter un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précités commandent au dispositif de traitement, au moins en début du traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon un autre mode de réalisation avantageux, les moyens de commande précités du dispositif de traitement commandent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable pendant lequel des ondes ultrasoniques thermiques sont émises, en permettant ainsi de réaliser un préchauffage des tissus à traiter.

Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités permettent de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques thermiques, en particulier après le laps de

temps précité pendant lequel seules des ondes ultrasoniques thermiques sont émises.

Selon encore une variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale au seuil de cavitation, lequel seuil de cavitation est fonction des tissus à traiter des mammifères.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

Selon encore un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

Selon encore une variante de réalisation particulière, la durée du laps de temps prédéterminé réglable est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

Selon un autre mode de réalisation particulier, la durée totale du traitement de la zone tissulaire déterminée par le point ou la zone focale, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, l'appareil est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens

de déplacement du dispositif de traitement de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déterminé par le point ou zone focale précitée, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible à traiter.

De préférence, les moyens de commande précités du dispositif de traitement sont commandés par une centrale de commande, par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacements du dispositif de traitement en fonction du volume de la cible à traiter, avantageusement les données de volume ayant été acquises par des moyens d'imagerie associés.

Selon une variante de réalisation particulière, la centrale de commande précitée commande le déplacement des moyens de déplacement précités du dispositif de traitement de manière à réaliser le traitement des zones tissulaires de la cible les plus éloignées du dispositif de traitement jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement afin d'améliorer l'efficacité du traitement de la cible.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précités assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence ce temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement d'un point de traitement à un autre.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la centrale de commande précitée commande un déplacement des moyens de déplacement du dispositif de traitement précité d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

Selon une variante de réalisation particulière, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise

entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

Selon une autre variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm^2 et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm^2.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période reste inférieure au seuil de cavitation, puis dans une deuxième période devienne supérieure au seuil de cavitation.

Un tel appareil de thérapie selon l'invention peut être utilisé ou appliqué à toutes les thérapies par ultrasons, de préférence focalisés, de toutes les tumeurs bénignes ou malignes connues à l'homme de l'art, et qu'elles soient externes ou internes. Les applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage. L'invention couvre ainsi également l'utilisation ou l'application de l'appareil de thérapie précité pour la fabrication d'un appareil pour le traitement de telles tumeurs bénignes ou malignes.

L'invention couvre encore un procédé de traitement thérapeutique qui résulte clairement de la description précédente de l'appareil, ainsi que de l'appareil actuellement préféré qui sera maintenant décrit en détail en relation avec les dessins annexés qui font partie intégrante de l'invention et donc partie intégrante de la présente description.

L'invention permet de combiner un traitement thermique des tissus avec un traitement par cavitation qui reste parfaitement maîtrisé spatialement. La combinaison de la cavitation au traitement thermique a pour effet de renforcer le potentiel destructeur du traitement, donc de limiter la durée des impulsions de traitement et d'éviter ainsi la diffusion thermique dans les tissus.

Dans le cas d'un traitement thérapeutique étendu à des lésions de volume supérieur à celui de la tache focale, les séquences de tir précédemment décrites sont réalisées point par point en déplaçant le point de focalisation, par des moyens de commande mécaniques ou électroniques associés, entre chaque tir, de telle sorte que le volume focal décrive la totalité du volume de la lésion.

D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront clairement à la lumière de la description explicative qui va suivre faite en référence aux dessins annexés représentant un mode de réalisation actuellement préféré de l'invention, donné simplement à titre d'illustration et qui ne saurait donc en aucune façon limiter la portée de l'invention. Dans les dessins :

- la figure 1 représente schématiquement les organes essentiels d'un appareil de thérapie par ultrasons selon la présente invention ;

- la figure 2 représente le seuil des effets de cavitation et les zones d'effets thermiques seules ou d'effets thermiques plus effets de cavitation en fonction de l'intensité acoustique en ordonnées exprimée en watt par centimètre carré en fonction du temps en abscisses exprimé en milliseconde ;

- la figure 3 représente schématiquement le principe de destruction de structures tissulaires par abaissement du seuil de cavitation avec le dispositif de traitement représenté à la figure 1 avec mention de plusieurs interfaces ;

- la figure 4 représente la courbe d'évolution du seuil de cavitation en fonction de l'intensité acoustique en ordonnées exprimée en watt par centimètre carré ainsi que du temps en abscisses exprimé en milliseconde, avec mention des seuils de cavitation pour les interfaces de la figure 3 ;

- la figure 5 représente les courbes des ondes ultrasoniques thermiques et des ondes ultrasoniques de cavitation en fonction de l'amplitude des impulsions en ordonnées, au cours du temps en abscisses exprimé en milliseconde ;

- la figure 6 représente un autre mode de réalisation des ondes ultrasoniques dont l'amplitude est croissante au cours du

temps pour présenter une première période où cette amplitude est inférieure au seuil de cavitation puis une deuxième période où cette amplitude est supérieure au seuil de cavitation ; et

- la figure 7 représente schématiquement la fréquence des traitements point par point avec la durée de traitement de chaque point.

En référence à la figure 1, on a représenté un appareil de thérapie selon l'invention représenté par le numéro de référence général 10. Cet appareil comprend au moins un dispositif de traitement représenté par le numéro de référence général 12 comprenant au moins un élément transducteur 14 piézoélectrique prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue du traitement d'une cible à traiter, tels que des tissus représentés schématiquement par le numéro de référence général 16, pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère M, en particulier d'un être humain. La surface de la peau de ce mammifère étant représentée par la lettre S. Cet appareil comprend aussi des moyens de commande tels que 20, 22 commandant le dispositif 12, comme cela est symbolisé par la liaison référencée 24. L'élément transducteur piézoélectrique 14 est de préférence prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale F, le champ acoustique focalisé étant symbolé par la lettre C. Le point ou la zone focale F détermine naturellement la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie.

Cet appareil est caractérisé selon l'invention en ce qu'il comprend des moyens de commande 20, 22 dudit dispositif de traitement 12 prévus ou conçus pour faire délivrer par ledit dispositif de traitement 12 des ondes ultrasoniques de deux types, un premier type dit thermique d'ondes ultrasoniques produisant sur les tissus à traiter 16 un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation d'ondes ultrasoniques produisant sur les tissus 16 à traiter un effet de cavitation prépondérant.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande 20, 22 commandent au dispositif de traitement 12 au moins en début de traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon un autre mode de réalisation avantageux, les moyens de commande du dispositif de traitement commandent l'émission

d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable pendant lequel les ondes ultrasoniques thermiques sont émises, en permettant ainsi de réaliser un préchauffage des tissus à traiter. Des moyens de commande précités peuvent avantageusement permettre de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques thermiques, et en particulier après le laps de temps précité pendant lequel seules des ondes ultrasoniques thermiques sont émises.

Selon encore une autre variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation au point focal F représenté en trait mixte à la figure 2 par les références SC, tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale au seuil de cavitation SC au point focal F, lequel seuil de cavitation SC au point focal F est fonction des tissus à traiter des mammifères.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation émise par l'élément transducteur 14 en fonction des commandes des moyens 20, 22, est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

Selon encore une autre variante de réalisation, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm^2 et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm^2. La valeur de 150 W/cm^2, comme montré à la figure 2, représente le seuil de cavitation au point focal F des tissus d'une tumeur cancéreuse du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain. A la figure 2, on a représenté une zone 1 d'intensité acoustique pour laquelle les ondes ultrasoniques ont une intensité acoustique allant au-delà du seuil de cavitation. Ces ondes ultrasoniques présentent donc une combinaison d'ondes acoustiques à effet thermique prépondérant

(OET) et des ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant (OEC). Par contre, dans la zone 2, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques étant bien inférieure au seuil de cavitation, les ondes ultrasoniques sont seulement des ondes ultrasoniques à effet thermique comme cela est bien compréhensible à la considération de la figure 2.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude de nature à déclencher la cavitation.

Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande 20, 22 réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

Selon encore un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande 20, 22 réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

Selon encore une variante de réalisation particulière, la durée du laps de temps prédéterminé réglable précité est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

Selon encore un autre mode de réalisation particulier, la durée totale du traitement de la zone tissulaire déterminée par le point ou la zone focale F, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

Selon un autre mode réalisation particulièrement avantageux, l'appareil est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens 30 de déplacement du dispositif de traitement 12 de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déter-

miné par le point ou zone focale F, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible 16 à traiter.

De préférence, les moyens de commande précités 22 du dispositif de traitement 12 sont commandés par une centrale de commande 20, par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacements du dispositif de traitement 12 en commandant les moyens de déplacement 30 de manière appropriée dans les trois directions dans l'espace X, Y et Z, en fonction du volume de la cible à traiter.

Avantageusement, il est également prévu un dispositif d'imagerie représenté par le numéro de référence général 40, telle qu'une sonde échographique ultrasonique par exemple disposée dans une ouverture centrale 42 du dispositif de traitement 12, ce dispositif d'imagerie 40 étant de préférence disposé coaxialement au dispositif de traitement focalisé 12 de manière à visualiser en permanence le point ou zone focale F. Ce dispositif d'imagerie 40, comme cela est bien connu, est avantageusement monté en rotation autour de son axe comme symbolisé par les flèches R et/ou en translation selon son axe comme symbolisé par la flèche T par des moyens de commande 44 avec une liaison 46. Ce dispositif d'imagerie comprend de préférence une sonde échographique ultrasonique du commerce réalisant une échographie de type B, c'est-à-dire à balayage dans un plan symbolisé schématiquement à la figure 1 et portant le numéro de référence P. Le dispositif d'imagerie 40 permet donc d'acquérir des données de volume de la cible 16 à traiter qui sont transmises à la centrale de commande 20 et traitées par le logiciel de cette centrale de commande. La centrale 20 commande, par les moyens 30, les déplacements du dispositif de traitement 12, ainsi que par les moyens 44 le déplacement de la sonde d'imagerie 40, en rotation et/ou également en translation.

Selon une variante de réalisation particulière, la centrale de commande 20 commande le déplacement des moyens de déplacement 30 du dispositif de traitement 12 et/ou de la sonde d'imagerie associée, c'est-à-dire solidaire en déplacement du dispositif de traitement 12, de manière à réaliser le traitement des zones tissu-

laires de la cible les plus éloignées du dispositif de traitement 12, comme représenté à la figure 1, jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement 12 afin d'améliorer l'efficacité du traitement de la cible 16.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la centrale de commande 20 commande un déplacement des moyens de déplacement 30 du dispositif de traitement 12 d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précités 22 assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence le temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement 12 d'un point de traitement à un autre, par une commande correspondant depuis la centrale de commande 20 des moyens de déplacement 30. En particulier, en référence à la figure 7, on a représenté la séquence de traitement point par point. Par exemple, le traitement du premier point de la première zone focale est dénommé F1 et le temps de traitement est désigné t_{F1}, le temps de latence qui suit est désigné t_{L1}, de sorte que le temps de traitement total du point formé par la zone focale F1 est t (total F1). Pour le point suivant numéro 2 formé par la zone focale F2, différente de F1, et qui est déterminé par la centrale de commande 20, le temps de traitement du point F2 est désigné t_{F2}, le temps de latence est désigné t_{L2} et le temps total du traitement t (total F2) et ainsi de suite pour les autres points.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

Selon une variante de réalisation particulière, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

On conçoit ainsi qu'un tel appareil de thérapie selon l'invention peut être utilisé ou appliqué à toutes les thérapies par ultrasons, de préférence focalisées, de toutes les tumeurs bénignes ou malignes connues à l'homme de l'art, et qu'elles soient externes ou internes. Les applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage. L'invention couvre ainsi également l'utilisation ou l'application de l'appareil de thérapie tel que précédemment décrit et représenté aux dessins qui font partie intégrante de l'invention et donc de la présente description, pour la fabrication d'un appareil pour le traitement de telles tumeurs bénignes ou malignes.

En référence à la figure 3, il a été mentionné les diverses interfaces (telles que la peau du patient S, S1 et S2 des interfaces internes au patient) et la zone focale F. Le dispositif de traitement de la figure 1 est référencé 12 et l'élément transducteur piézoélectrique 14 avec le dispositif d'imagerie 40.

En référence à la figure 4, on a représenté en pointillet respectivement le seuil de cavitation minimal SC_{min} à 150 W/cm^2 ; le seuil de cavitation de l'interface SC_S, le seuil de cavitation à l'interface S1 SC_{S1} et le seuil de cavitation à l'interface S2 SC_{S2}, à la température ambiante.

La courbe SC_T représente la courbe du seuil de cavitation au point focal en fonction du temps, et en fonction de la température des tissus. Sous l'effet de l'augmentation de la température des tissus au point focal F, le seuil de cavitation au point focal SC_T diminue pour devenir inférieur aux seuils de cavitation SC_M, SC_S et SC_{min}. On a représenté par la référence W le signal électrique de commande délivré par les moyens de commande 22 à l'élément transducteur 14 au cours du temps, dont l'amplitude permet de délivrer des ondes ultrasoniques à effet thermique prépondérant et les signaux électriques W1, W2 et W3 de courte durée de quelques microsecondes à quelques millisecondes délivrés à l'élément transducteur 14, permettant de lui faire délivrer des ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant dont l'intensité passe

au-dessus du seuil de cavitation SC au point focal à l'instant de délivrance de celle-ci, comme cela est observé sur la figure 4. Ces ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant peuvent se superposer aux ondes W, comme représenté.

On observera que les ondes de cavitation référencées OEC1, OEC2, OEC3 correspondant aux signaux W1, W2 W3 ne sont délivrées qu'après un laps de temps prédéterminé T_1 pendant lequel les signaux W permettent de délivrer des ondes à effet thermique prépondérant pour réaliser un préchauffage des tissus de la zone focale F afin d'abaisser le seuil de cavitation au point focal F de manière significative. Ceci constitue également une caractéristique technique particulière, préférentielle de la présente invention.

La période T_2 correspond à la période de délivrance des ondes ultrasoniques de cavitation. Comme il a été mentionné précédemment, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz tandis que la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation. Par ailleurs, la durée des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes. Par ailleurs, comme cela ressort de la figure 7, entre les différents points de traitement F_1, F_2, F_3, F_4, on observe un temps de latence de préférence compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement 12 d'un point à un autre, ainsi que pour actionner les moyens de commande d'imagerie 44 par une liaison 46 des moyens d'imagerie 40.

A la figure 5, on a représenté l'amplitude maximale A_1 des ondes ultrasoniques à effet thermique prépondérant W et l'amplitude maximale A_2 des ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant W_1, W_2, W_3. Il a également été représenté la période de temps T_1 pendant laquelle les ondes ultrasoniques de cavitation ne sont pas émises, cette période s'étalant avantageuse-

ment de 100 millisecondes à 10 secondes, il a également été représenté le temps de traitement par les ondes ultrasoniques d'un point de la zone focale F t_F ainsi que le temp t_1 représentant la durée de chaque impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation et le temps t_2 entre deux émissions successives d'ondes de cavitation, déterminant la fréquence de répétition des impulsions de cavitation. La fin du traitement est suivie éventuellement du temps de latence t_L.

Ceci détermine le temps total de traitement du point F t (total F). Ainsi, en référence à la figure 7, on retrouve ces données pour le traitement du premier point avec l'indice 1. Ainsi, au point 4 par exemple, celui-ci est référencé avec l'indice 4, etc.

Enfin à la figure 6, on a représenté une autre variante de réalisation pour laquelle les moyens de commande 20, 22 réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période T_1 reste inférieure au seuil de cavitation SC, puis dans une deuxième période T_2 devienne supérieure au seuil de cavitation SC.

On conçoit ainsi que l'invention permet d'aboutir aux avantages techniques déterminant précédemment énoncés d'une manière simple, sûre, efficace d'un point de vue thérapeutique et avec une grande versatilité pour s'adapter à tous les types de lésions à traiter. L'invention comprend naturellement tous les moyens constituant des équivalents techniques des moyens décrits ainsi que leurs diverses combinaisons.

Par ailleurs, l'invention couvre tous les moyens techniques résultant de la description précédente en combinaison avec les dessins qui en font partie intégrante, et qui apparaissent être nouveaux vis-à-vis d'un état de la technique quelconque.

REVENDICATIONS

1. Appareil de thérapie par ultrasons, comprenant au moins un dispositif de traitement (12) comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique (14) prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue de la destruction d'une cible (16) à détruire telle que des tissus pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, et des moyens de commande (20, 22) dudit dispositif (12) pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur piézoélectrique (14) étant prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale (F) déterminant la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande (20, 22) dudit dispositif (12) prévus pour faire délivrer ledit dispositif de traitement (12) des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique produisant sur les tissus (16) à traiter un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant.

2. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités commandent au dispositif de traitement (12), au moins en début de traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.

3. Appareil selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités du dispositif de traitement (12) commandent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable permettant de réaliser un préchauffage des tissus à traiter.

4. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités permettent de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques thermiques.

5. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation

est au moins égale au seuil de cavitation, lequel seuil de cavitation est fonction des tissus à traiter du mammifère.

6. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

7. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que des moyens de commande (20, 22) réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

8. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

9. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

10. Appareil selon l'une des revendications 3 à 9, caractérisé en ce que la durée du laps de temps prédéterminé réglable est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

11. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la durée totale du traitement de la zone tissulaire déterminée par le point ou la zone focale, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

12. Appareil selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de déplacement (22) du dispositif de traitement de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déterminé par le point ou zone

focale précitée, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible à traiter.

13. Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce que les moyens de déplacement (22) précités du dispositif de traitement (12) sont commandés par une centrale de commande (20), par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacements du dispositif de traitement (12) en fonction du volume de la cible à traiter, avantageusement les données de volume ayant été acquises par des moyens d'imagerie (40) associés ayant des moyens de commande d'imagerie particuliers (44) commandés par la centrale de commande (20) et de préférence des moyens de déplacement (30), en particulier en translation et/ou en rotation.

14. Appareil selon la revendication 13, caractérisé en ce que la centrale de commande (20) commande le déplacement des moyens de déplacement (22) précités du dispositif de traitement (12) de manière à réaliser le traitement des zones tissulaires de la cible (16) les plus éloignées du dispositif de traitement (12) jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement (12) afin d'améliorer l'efficacité de traitement de la cible.

15. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence ce temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence est avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement d'un point de traitement à un autre.

16. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la centrale de commande (20) commande un déplacement des moyens de déplacement (22) du dispositif de traitement (12) précité d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

17. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'émission des ondes ultra-

soniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

18. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

19. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm^2 et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm^2.

20. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période (T_1, figure 6) reste inférieure au seuil de cavitation (SC), puis dans une deuxième période (T_2, figure 6) devienne supérieureau seuil de cavitation (SC_T).

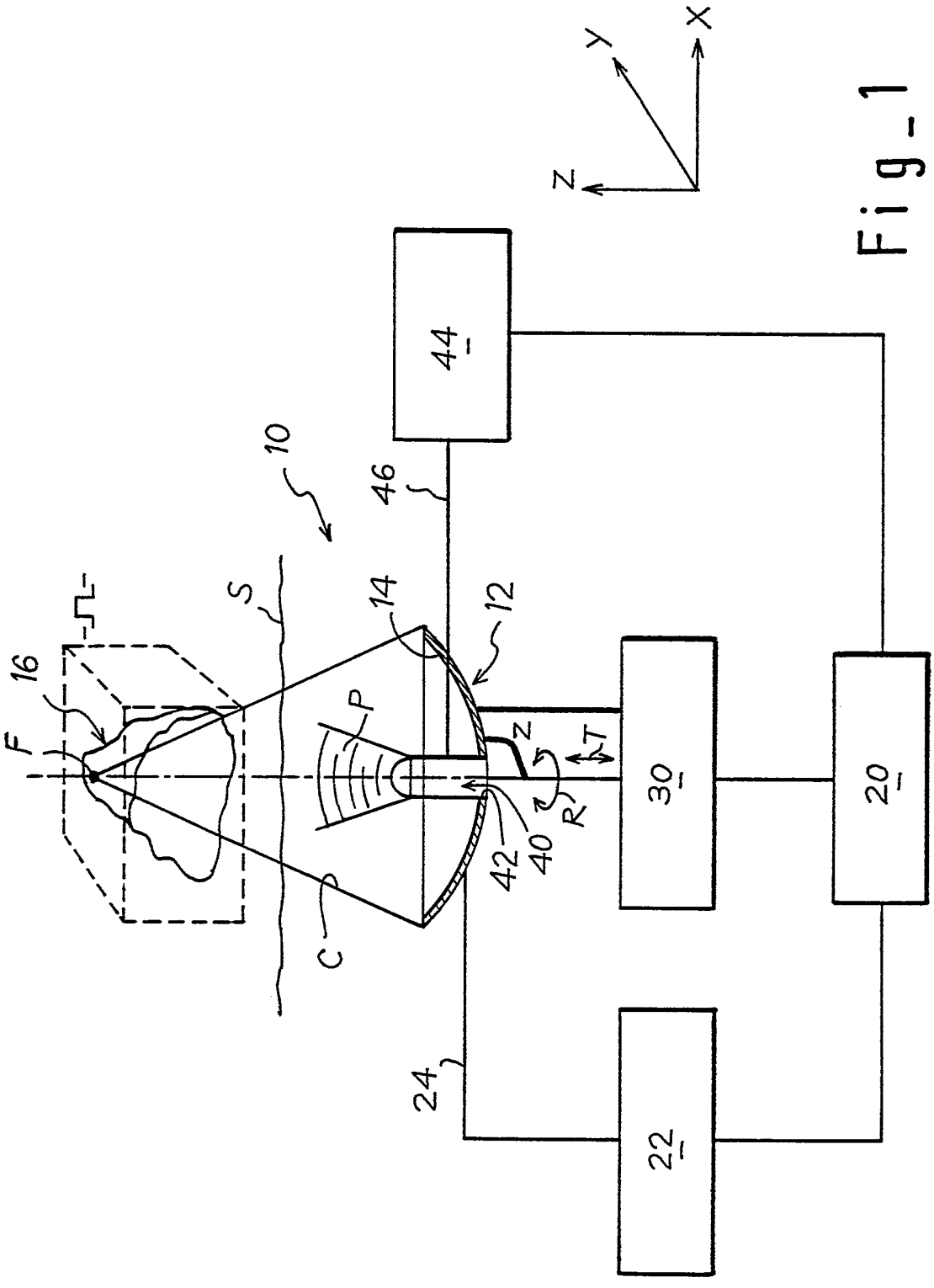


Fig_1

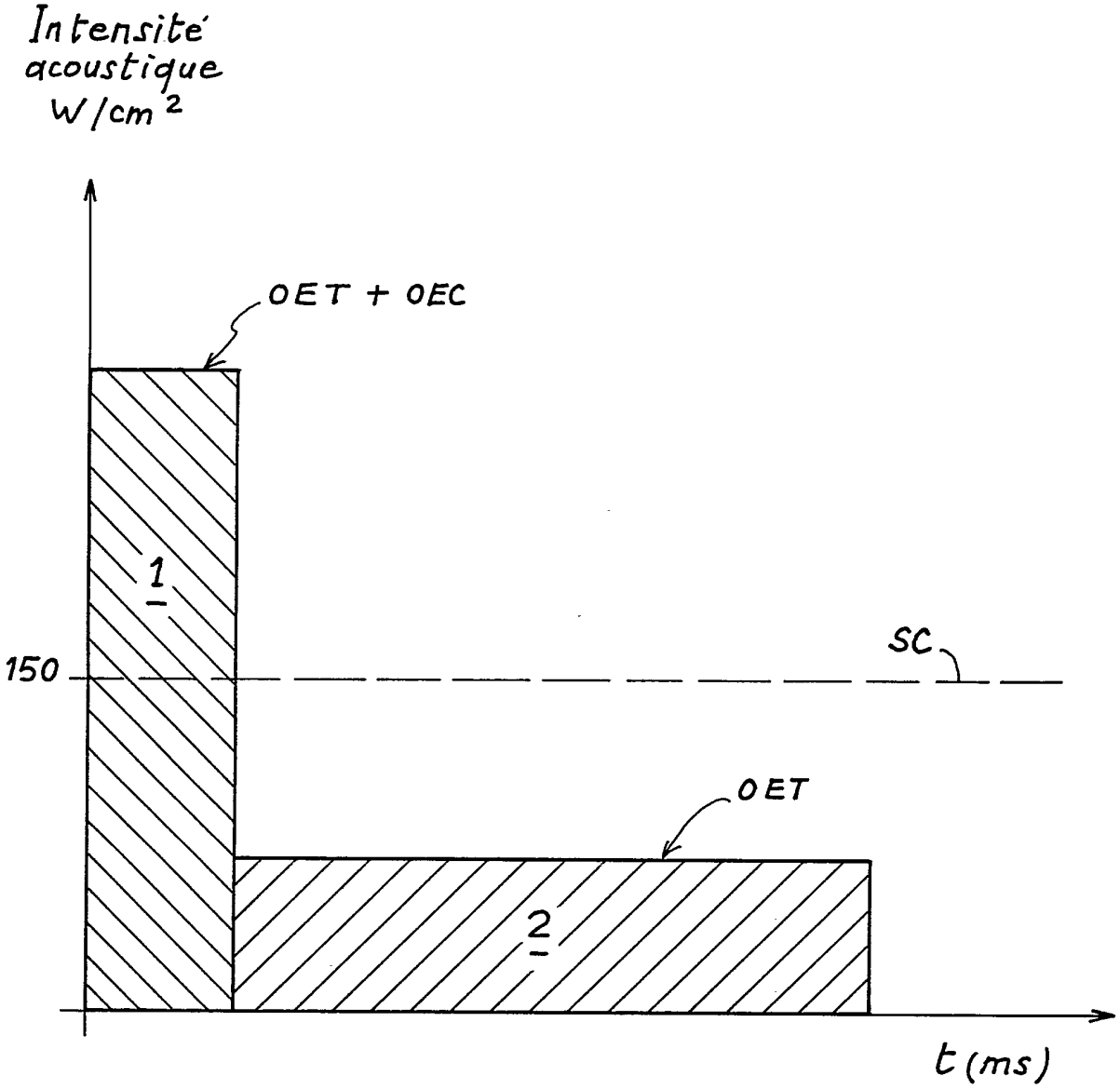


Fig_2

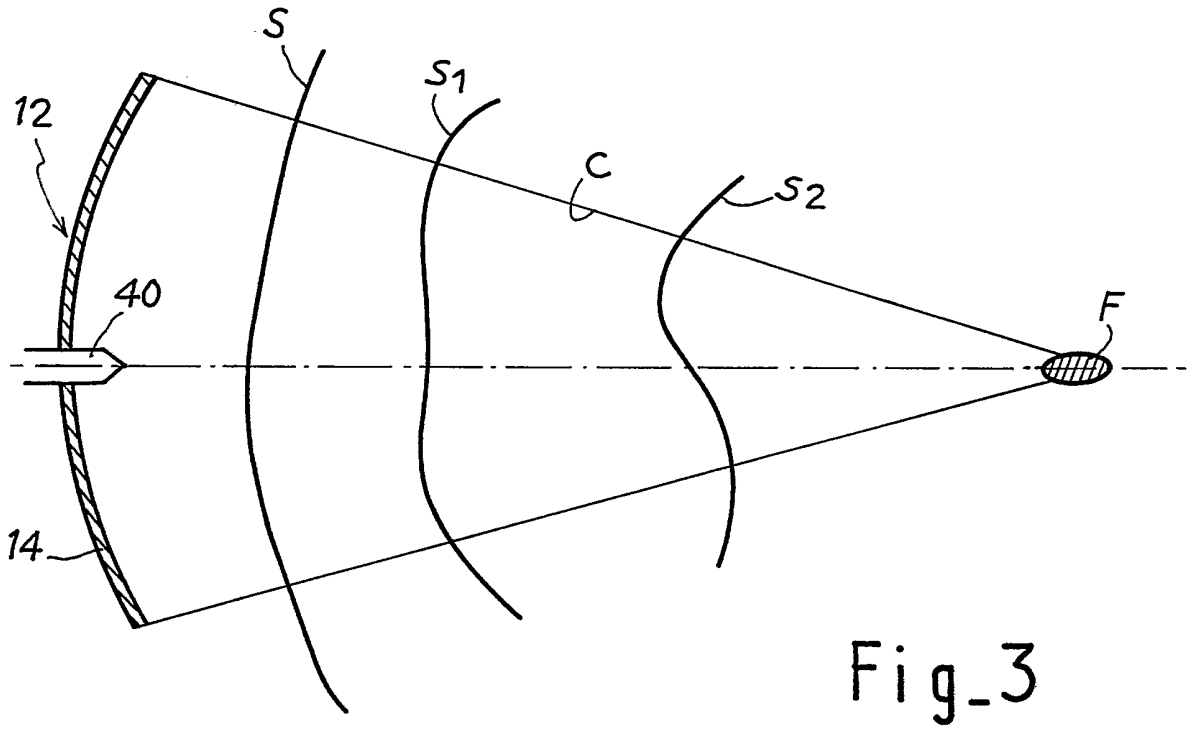

S
S1
12
C
S2
40
F
14

Fig_3

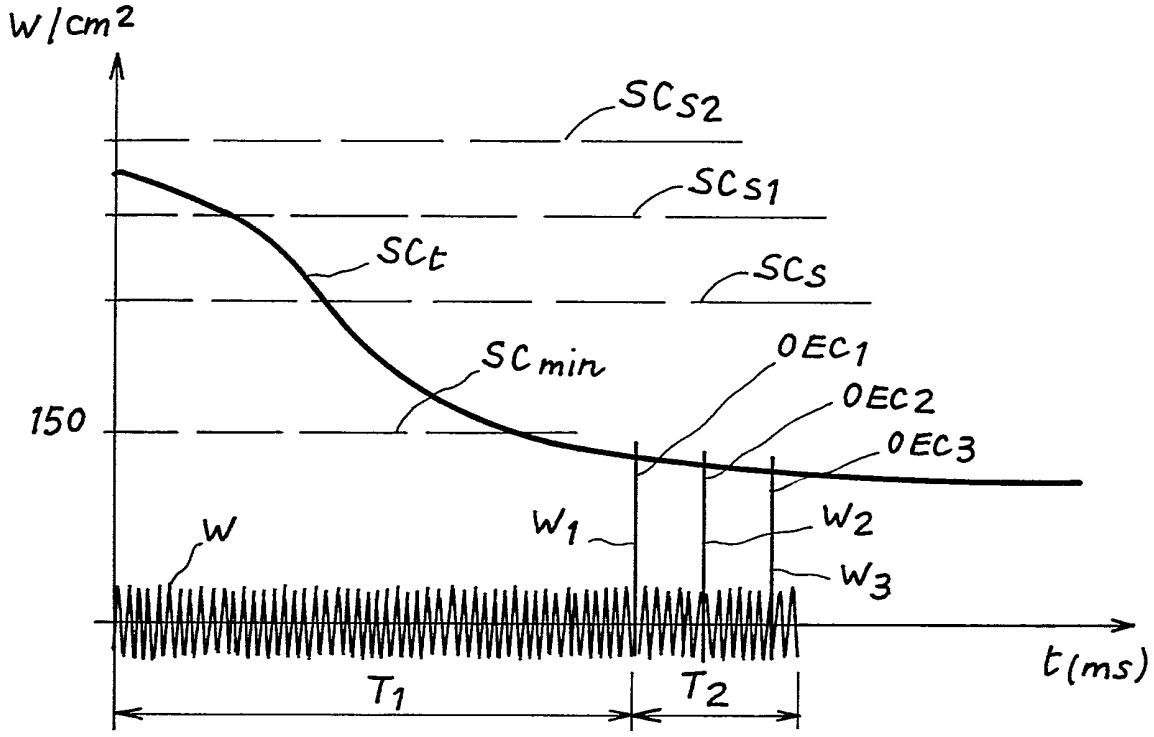

W/cm2
SCS2
SCS1
SCt
SCS
SC min
OEC1
OEC2
OEC3
150
W
W1
W2
W3
t(ms)
T1
T2

Fig_4

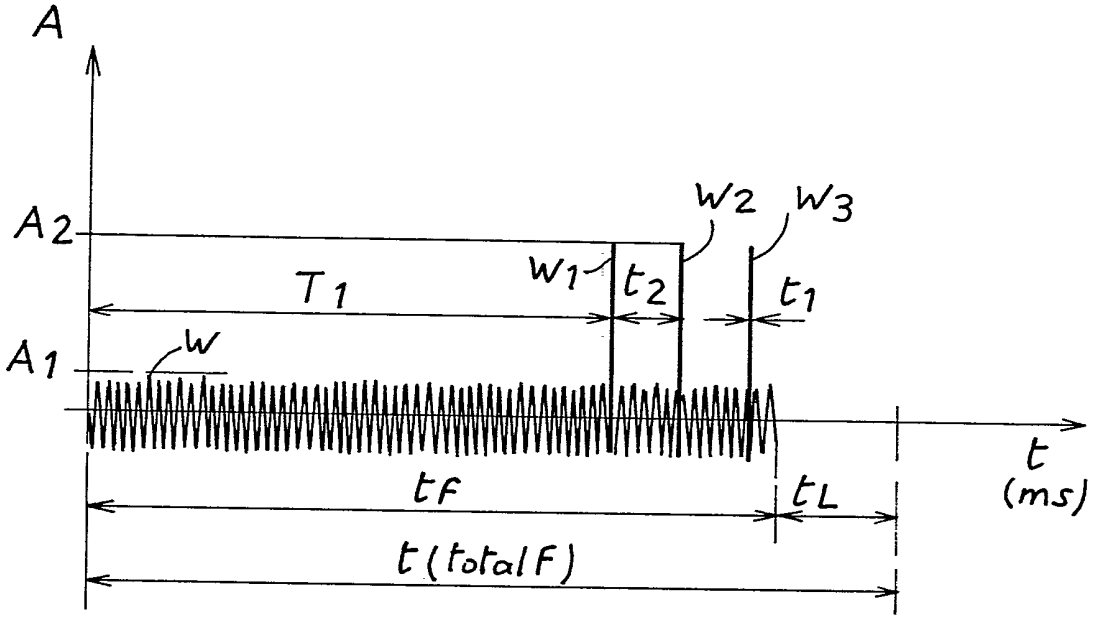

A
A2
A1
W
W1
W2
W3
T1
t2
t1
tF
tL
t (total F)
t
(ms)

Fig_5

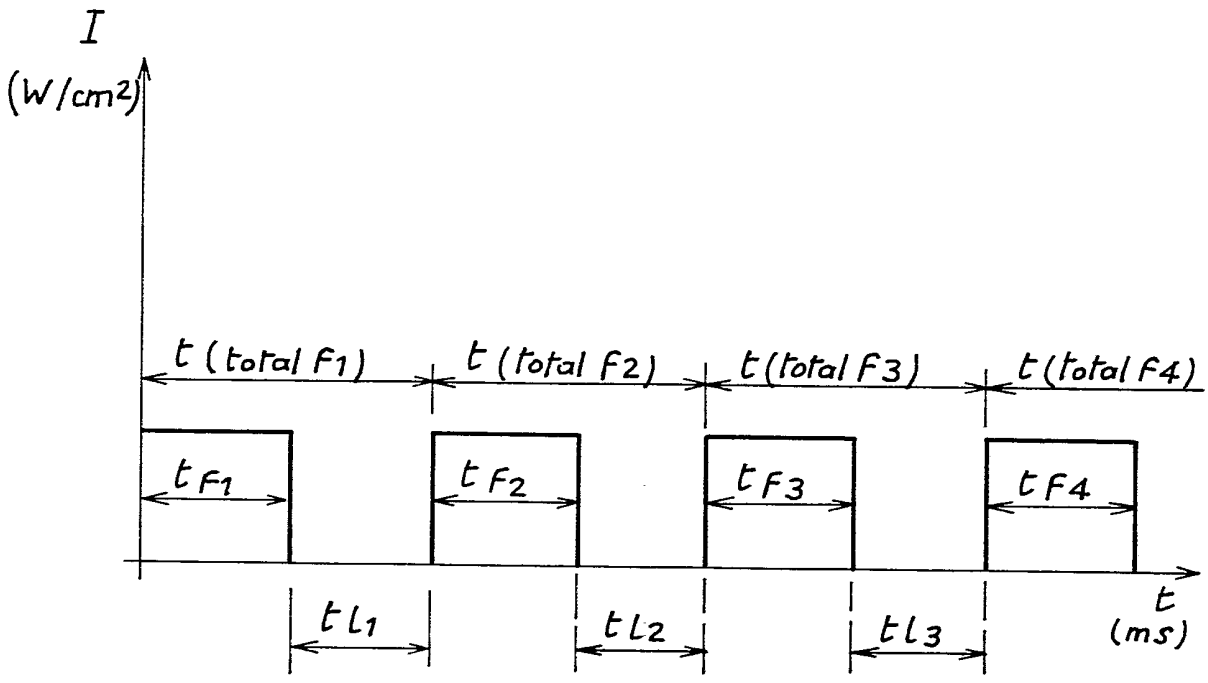

I
(W/cm2)
t (total F1)
t (total F2)
t (total F3)
t (total F4)
tF1
tF2
tF3
tF4
tL1
tL2
tL3
t
(ms)

Fig_7

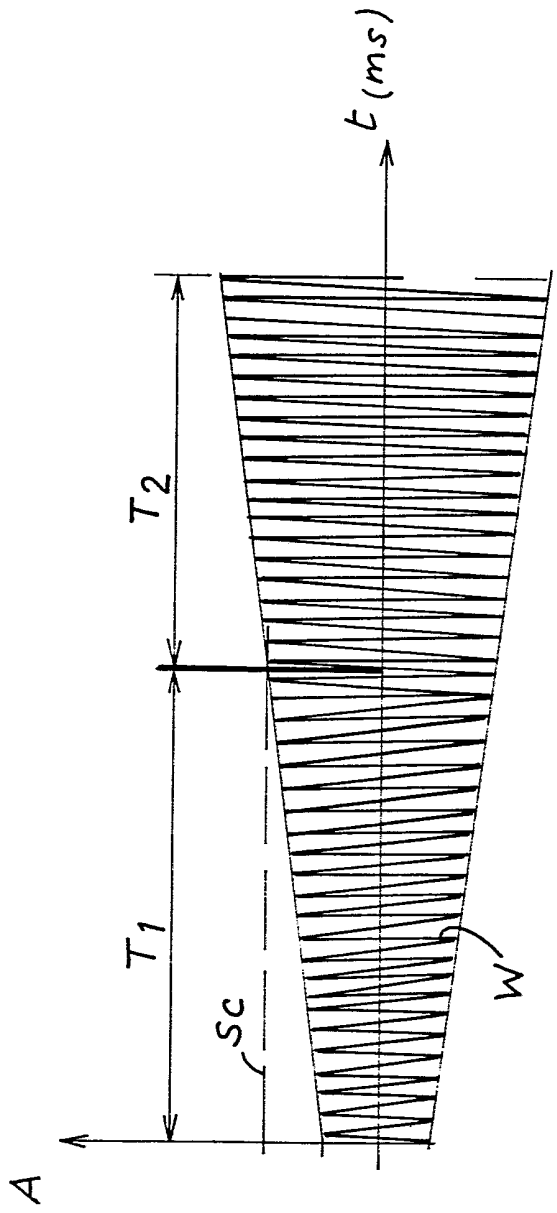


Fig_6

REPUBLIQUE FRANÇAISE

2685211

N° d'enregistrement national

INSTITUT NATIONAL de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FR 9115943
FA 465752

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendications concernées de la demande examinée
A	GB-A-2 167 305 (SMITH) * page 2, ligne 37 - ligne 47 *	1
A	EP-A-0 330 816 (WOLF) * colonne 2, ligne 46 - ligne 53 *	1
A	US-A-2 559 227 (RIEBER) * colonne 2, ligne 16 - ligne 20 *	1
A	GB-A-820 814 (UNIVERSITY OF ILLINOIS FOUNDATION)	1
A	* page 5, ligne 89 - ligne 100 *	1
A	EP-A-0 363 239 (EDAP INTERNATIONAL) * revendication 1 *	1

DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)

A61F
A61B

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
31 AOUT 1992	GLAS J.

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant